

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 2000304688
PUBLICATION DATE : 02-11-00

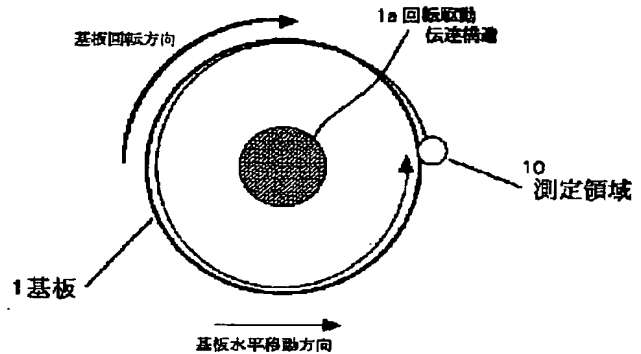
APPLICATION DATE : 16-04-99
APPLICATION NUMBER : 11110049

APPLICANT : CANON INC;

INVENTOR : MATSUMOTO KAZUHIRO;

INT.CL. : G01N 21/17 C12N 15/09 C12Q 1/68
G01J 1/04 G01N 21/64 G01N 21/78
G01N 33/50

TITLE : SUBSTRATE MEASURING METHOD
AND DEVICE



ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To make measurable a specimen by a simple method by moving a detection region by a detector relative to a substrate and forming a circular track of the detection region on a measurement surface.

SOLUTION: After a substrate 1 is mounted onto the holder of a stage and then is focused, two drive devices are started for measurement. For scanning, while the substrate 1 is rotated clockwise, the distance between the center axis of the substrate 1 and an objective lens is decreased for scanning spirally from an outer periphery to the inside. For completely measuring regions to be measured on the substrate 1 by scanning a measurement region 10 using a detector, the two drive devices are controlled and the constant linear velocity system is set to the rotary speed of a disk to make uniform reading accuracy. For the detector, a photomultiplier with a barrier filter is used, a detected signal is sent to an image-processing device as a one-dimensional electrical signal, and data are processed together with the position information of the disk.

COPYRIGHT: (C)2000,JPO

BEST AVAILABLE COPY

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2000-304688
(P2000-304688A)

(43)公開日 平成12年11月2日(2000.11.2)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード*(参考)
G 0 1 N 21/17		C 0 1 N 21/17	A 2 G 0 4 3
C 1 2 N 15/09	Z N A	C 1 2 Q 1/68	A 2 G 0 4 3
C 1 2 Q 1/68		G 0 1 J 1/04	D 2 G 0 5 4
G 0 1 J 1/04		G 0 1 N 21/64	F 2 G 0 5 9
G 0 1 N 21/64		21/78	C 2 G 0 6 3

審査請求 未請求 請求項の数24 O L (全 8 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平11-110049

(22)出願日 平成11年4月16日(1999.4.16)

(71)出願人 000001007

キヤノン株式会社

東京都大田区下丸子3丁目30番2号

(72)発明者 鈴木 智博

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤ
ノン株式会社内

(72)発明者 岡本 尚志

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤ
ノン株式会社内

(74)代理人 100088328

弁理士 金田 暢之 (外2名)

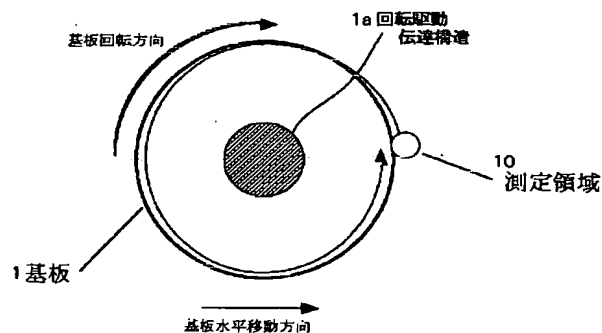
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 基板測定方法および装置

(57)【要約】

【課題】 基板の測定面上の検体の測定方法において、装置の制御や構成を単純化し、測定時間を短縮し、測定条件の一定化、位置精度向上を図る方法を提供する。

【解決手段】 検出器による検出領域を前記基板に対して相対的に移動させて該検出領域の円軌道を前記測定面上に形成することにより前記検体を測定することの特徴とする測定方法。ならびに装置。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 基板の測定面上の検体の測定方法であって、検出器による検出領域を前記基板に対して相対的に移動させて該検出領域の円軌道を前記測定面上に形成することにより前記検体を測定することを特徴とする測定方法。

【請求項2】 前記基板の測定面に垂直な方向に伸びる軸を中心に該基板を回転させることで該測定面の回転面を形成し、前記円軌道を形成する請求項1に記載の測定方法。

【請求項3】 前記測定面の回転面に対して前記検出領域を相対的に移動させる請求項2に記載の測定方法。

【請求項4】 前記検出器を回転移動させることで前記測定領域の円軌道を形成する請求項1に記載の測定方法。

【請求項5】 前記検体が前記基板上に固定、吸着または捕捉されたものである請求項1～4のいずれかに記載の測定方法。

【請求項6】 前記検体が、DNAである請求項5に記載の測定方法。

【請求項7】 前記検体が、タンパク質である請求項5に記載の測定方法。

【請求項8】 前記検体が、ペプチド核酸である請求項5に記載の測定方法。

【請求項9】 前記検体が該検体を特異的に捕捉するためのプローブにより前記基板表面に固定されている請求項1～4のいずれかに記載の測定方法。

【請求項10】 前記プローブが、DNAである請求項9に記載の測定方法。

【請求項11】 前記プローブが、タンパク質である請求項9に記載の測定方法。

【請求項12】 前記プローブが、ペプチド核酸である請求項9に記載の測定方法。

【請求項13】 前記検体を測定に標識からの発光を利用する請求項1～4のいずれかに記載の測定方法。

【請求項14】 前記発光が蛍光である請求項13に記載の測定方法。

【請求項15】 前記発光が化学発光である請求項13に記載の測定方法。

【請求項16】 前記検体を測定する際に、該検体への入射光の吸収、透過、反射のいずれかが測定される請求項1～4に記載の測定方法。

【請求項17】 複数の検出器を用いる請求項1～4のいずれかに記載の測定方法。

【請求項18】 前記検体を測定する際に検出される標識が複数あり、それぞれの標識が対応する検出器により同時に検出される請求項17に記載の測定方法。

【請求項19】 基板の測定面上の検体の測定装置であって、検体から出る標識を測定する検出器と、

測定される検体を測定面上に有する基板を保持する手段と、

該検出器による検出領域を該基板に対して相対的に移動させて該検出領域の円軌道を前記測定面上に形成する手段とを有することを特徴とする測定装置。

【請求項20】 前記検出領域の円軌道を前記測定面上に形成する手段として、前記基板の測定面に垂直な方向に伸びる軸を中心に該基板を回転させることで該測定面の回転面を形成する手段を有する請求項19に記載の測定装置。

【請求項21】 前記測定面の回転面に対して前記検出領域を相対的に移動させる手段を有する請求項20に記載の測定装置。

【請求項22】 前記検出領域の円軌道を前記測定面上に形成する手段として前記検出器を回転移動させる手段を有する請求項19に記載の測定装置。

【請求項23】 前記検出器が複数備えられている、請求項19～22のいずれかに記載の測定装置。

【請求項24】 前記複数備えられている検出器が複数同時に動作可能な請求項23に記載の測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、基板表面の測定を行なう方法及び装置に関するものであり、特にスキャン操作(走査)を伴って基板上の被測定部分の測定を行なう方法及び装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】近年、バイオ工学の発展に伴い、生体試料の測定、検出に関するニーズが高まっている。一般的に、生体試料は合成化学的な手法によって得られる化学物質とは異なり、

- 1.極めて多様性に富んでいること、
- 2.使用可能な検体の絶対量が少ないこと、
- 3.物理的な性質が類似したものを識別する必要性があること、

などから、その厳密な測定は困難であることが多い。それらの試料の測定方法としてこれまで様々な方法が考案されてきているが、中でも注目されている測定技術として固相基板を用いた測定がある。固相基板を用いた測定技術とは、例えば基板上に固定もしくは吸着させた検出用プローブ(例えば抗体)と、蛍光標識した検体(例えば抗原)とを基板上において反応させ、基板上の蛍光等を観察することで検体の測定を行なう技術である。

【0003】この測定技術が注目される主な理由(長所)としては、

- 1.基板上に固定する検出用プローブの量(面積)を少なくすることで極めて微量の検体の測定が可能であり、検体の絶対量も少なく済むこと、
- 2.基板上の検出物質を多種並べることにより同時多項目の測定が可能であること、

3. 液相ではなく固相であるため、取り扱いが容易であること、
などが挙げられる。

【0004】固相基板を用いた試料の測定は、例えば核酸の塩基配列の検出に応用されている。様々な塩基配列の一本鎖DNA(DNAプローブ)を基板上にアレイ状に多種固定しておき、それに対し蛍光色素などで標識したDNAを検体として作用させる。検体中に基板上のDNAプローブと相補的な配列が存在すれば、基板上に蛍光物質が吸着(ハイブリダイゼーション)した状態となり、基板上のDNAプローブの塩基配列と対応させることで、検体中に含まれる塩基配列を調べることが出来るというものである。実際に米国のアフィメトリックス(Affymetrix)社では、フォトソ工工程により約1万種にも及ぶDNAプローブを微小領域にアレイ状に並べたDNAチップを開発し、DNAの塩基配列の解析に応用している。

【0005】ところで、アレイ状に配列される各プローブの固定領域は、極めて微小なエリアで構成されている。これは検体の絶対量が少ない場合、広いプローブ領域に検体を散在させるよりも、小さなプローブ領域に検体を集中させ、単位面積当たりの検体量を大きく高密度にする方がより感度の高い検出が出来るからである。

【0006】従って、アレイを実際に観察する検出器は、顕微鏡や共焦点光学系を伴ったものとなる場合が多い。そのような場合には、アレイ全体を一括して解析測定するのではなく、アレイを細かいエリアに分け、それぞれのエリアを順に高倍率で読みとり処理していく必要がある。すなわち、スキャン操作を伴う検出器が要求されるのである。スキャナーとしては、ある面積を有する基板を検光部側が動くことによって走査する方法や、検光部を固定しておき基板側を移動させる方法などがあり、それぞれの形態に合わせて各種の検出器が設計されている。

【0007】例えば、アフィメトリックス社製のDNAアレイを測定するための装置として、Hewlett Packard社などから専用の検出器が発売されているが、この装置も共焦点光学系とスキャナーを兼ねそなえた装置構成となっている。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】一般的なスキャナーの読み取りは、たとえば測定すべき基板が長方形の場合、端から一定の方向に直線的に走査した後、折り返して次の領域を走査し、また折り返して次の領域を走査する、といった走査方法によって行なわれている。すなわち走査方向が反復移動(一定方向の走査ではなく、折り返しの動作)を伴うものとなっている。

【0009】しかし、反復移動を伴った走査を行なうと、装置の制御や構成も複雑となるばかりでなく、長い測定時間が必要となるといった問題点が生じる。測定時

間が長くなると、最初に測定した領域と、最後に測定した領域とでは、測定条件が異なってしまうなどの問題も生じ、それを防ぐための装置を設置する必要性も出てくる。また、例えば検出を蛍光色素によって行なう場合は、色素によっては退色や変成が生じるなどの問題点もある。

【0010】また、反復移動による折り返しといった不連続な走査は、連続的に走査している場合に比べて位置精度の低下を招きやすい。高密度、微小アレイによって構成されている基板では測定に影響を及ぼす恐れもある。

【0011】本発明は上記の走査方法に関する問題を解決することを目的とする。

【0012】

【課題を解決するための手段】すなわち、本発明は、基板の測定面上の検体の測定方法であって、検出器による検出領域を前記基板に対して相対的に移動させて該検出領域の円軌道を前記測定面上に形成することにより前記検体を測定することを特徴とする測定方法である。

【0013】例えば、前記基板の測定面に垂直な方向に伸びる軸を中心に該基板を回転させることで該測定面の回転面を形成し、前記円軌道を形成する前記記載の測定方法であり、とりわけ前記測定面の回転面に対して前記検出領域を相対的に移動させる前記記載の測定方法である。

【0014】また例えば、前記検出器を回転移動させることで前記測定領域の円軌道を形成する前記記載の測定方法である。

【0015】また、前記検体が前記基板上に固定、吸着、または捕捉されたものであり、例えば前記基板表面に配置されたプローブによって特異的に固定されたものである。

【0016】また、好ましくは、前記基板上のプローブや前記検体が、DNA、タンパク質、ペプチド核酸(PNA)である。

【0017】前記検体を測定には標識からの発光、例えば蛍光や化学発光が利用される。

【0018】あるいは、前記検体を測定する際に、該検体への入射光の吸収、透過、反射のいずれかが測定される。

【0019】また、複数の検出器を用い、前記検体を測定する際に検出される標識が複数ある場合にそれぞれの標識が対応する検出器により同時に検出することもできる。また、本発明は、基板の測定面上の検体の測定装置であって、検体から出る標識を測定する検出器と、測定される検体を測定面上に有する基板を保持する手段と、該検出器による検出領域を該基板に対して相対的に移動させて該検出領域の円軌道を前記測定面上に形成する手段とを有することを特徴とする測定装置である。

【0020】

【発明の実施の形態】本発明における基板測定方法及び装置は、測定対象である基板を、基板が置かれた平面のある点を中心として回転できるようにし、基板の回転によって測定領域の走査をすることを特徴とする。

【0021】回転移動を使うことにより、走査の停止や走査方向の切り替えなどの測定精度に影響を与えるおそれのある往復操作等を省略し、一定方向の走査とすることができ、測定精度や測定速度の向上が可能となる。

【0022】基板上の領域を測定するための駆動系として、基板を回転させるための駆動系を必要とし、回転だけですべての領域を測定することが出来なければ、必要に応じて回転中心から測定部までの半径の長さを変えられる駆動系を設置することですべての領域の測定が可能となる。

【0023】日常一般的に使用されているデータディスクのように、回転の中心軸が基板内にあらかじめ構成され、回転の駆動が直接伝わるような専用の基板であれば、容易に基板を回転させる事ができ望ましいが、それが出来ない場合は基板を固定するホルダー等を用いて回転させても良い。また測定の場合、基板面内に中心軸を設定できない場合には、ホルダーに基板を固定しておき、基板の外部に中心軸を設定して回転させてもよい。

【0024】通常は基板を移動させる方が装置の構造上容易である事が多いが、基板の回転が困難であれば、基板を回転させず、測定部を主に回転させる駆動系でもよい。また、吸収や蛍光など、複数の項目に関して測定を行なう必要がある場合には、それぞれの測定部を別々に設置して同時に測定を行なうことも可能である。

【0025】基板の測定部をはある一定の速度で連続的に移動させておき、適当な間隔で測定を行なっても良いし、ある定められた長さだけ動かし、基板を断続的に停止させて測定を行なっても良い。基板を回転させる場合の回転速度は、測定時間や解像度の必要性に応じて、適宜設定出来るよう可変であるものが望ましい。また、基板上の同一部分を複数回測定しデータを積算することによって、測定データの精度や信頼性を向上できる場合は、必要に応じて積算を行なってもよい。

【0026】測定部より得られたデータは、測定時の基板の回転角度や回転の中心軸からの距離(半径等)から得られる位置情報等とあわせて最終的なデータとなるが、より正確な位置情報を得るためには、基板上や基板の周囲に何らかのマーカをあらかじめ付けておき、そのマーカを捕捉しながら測定できれば望ましく、それによりさらに位置精度を高めて測定することが可能となる。

【0027】本発明による蛍光測定方法は、近年注目されている固相基板を用いた物質検出に応用出来る。例えば先に述べた米国アフィメトリックス社のDNAチップなどもその一つであるが、固相基板上に多種のDNA、タンパク質等のプローブが高密度に並んでいる基板を蛍光や発光などで測定する際のスキャナーとして本発明の

測定方法を用いることができる。

【0028】

【実施例】(実施例1)

(1)基板作製

直径が3cm、厚さ0.5mmの石英ガラス基板を準備した。基板を回転できるようにするため、基板中央部の中心から直径1cmの円部分には回転駆動の伝達ができる構造を付与した。

【0029】石英ガラス基板を水で軽く洗浄した後、基板洗浄専用液に漬し20分間超音波洗浄を行なった後、一昼夜そのまま放置した。基板を取り出し、水及び超純水にて洗浄液を洗い流した後、60℃にあらかじめ加熱した1MのNaOH水溶液に20分間浸した。基板を取り出し、水及び超純水でNaOH水溶液を洗い流し、超純水中で20分間超音波洗浄を行なった。

【0030】続いて、あらかじめ1%の濃度となるように水に溶解し、約1時間加水分解したシランカップリング剤(信越化学工業社製、商品名KBM603)に基板を1時間浸した。超純水にて軽く洗浄した後、表面に残った水滴を窒素ガスにて飛ばし乾燥させ、120℃のオーブンにて2時間ベークした。このシランカップリング剤をガラス表面に結合させたことでガラス表面にアミノ基が導入されたことになる。

【0031】続いて同仁化学社製の架橋剤であるEMCS(N-(Maleimidocaproyloxy)succinimide)を混合溶媒(エタノール:DMSO1:1)に10mlあたり3mgの割合で溶解させた。得られたEMCS溶液に先にベークしたガラス基板を浸し、2時間放置した。EMCS溶液より基板を出し、先程と同じ混合溶媒にて軽く洗浄を行なった後、表面の液滴をエタノールに置換し、窒素ガスにて液滴を飛ばし乾燥した。これによりEMCSが基板全面(両面)に結合された基板(EMCS基板)を得た。EMCSはスクシイミド基とマレイミド基を有し、スクシイミド基が基板表面のアミノ基とするため、基板表面にはマレイミド基が導入されたことになる。

【0032】(2)DNA結合

末端にチオール基(SH基)を結合させた18merの修飾DNA(プローブ)を、BEX社に依頼して合成した。塩基配列は下記に示す配列で、5'末端にSH基を結合させた。

No.1: 5'-ACTGGCCGTCGTTTTACA^{3'}
(配列番号1)

No.2: 5'-ACTGGCCGTTGTTTTACA^{3'}
(配列番号2)

No.3: 5'-ACTGGCCGCTTTTACA^{3'}
(配列番号3)

No.4: 5'-ACTGGCATCTTGTTTTACA^{3'}
(配列番号4)

上記DNAをBJプリンター用溶媒であるSGクリア(グリセリン7.5%、尿素7.5%、チオジグリコール

7.5%、アセチレノールEH(川村ファインケミカルズ製)1%を含む水溶液)に溶解し、最終濃度8 μ Mになるよう調整してBJプリンター用カートリッジに充填した。4種のプローブは図1に示すようなパターンで配置した。各プローブは5mm \times 10mmのエリア2で構成され、エリア内部は図に示すように同種のプローブ3が120dpiの密度でアレイ上に並べてある。

【0033】その後、DNA溶液がのった状態で基板を30分間加湿チャンバー中に放置し、基板とDNAとの反応を行なった。

【0034】なお、BJプリンターは平板印刷が可能なキャノン製BJプリンターBJC-600の改造機を使用し、1ドットあたりの吐出量は、24ピコリットルとなっている。

【0035】反応終了後、1M NaCl/50mMリン酸緩衝液(pH7.0)溶液にて基板を洗い、ガラス表面のDNA溶液を完全に洗い流した。その後、2%ウシ血清アルブミン水溶液中に漬し、2時間放置し、ブロッキング反応を行なった。ブロッキング反応終了後、再び1M NaCl/50mMリン酸緩衝液(pH7.0)を用いて基板を洗浄し、DNAが結合した基板を得た。

【0036】(3)ハイブリダイゼーション
5'末端にローダミンを結合させたNo.1と相補的な配列のローダミン標識DNAを合成した。この合成もBE X社に依頼して行なった。この標識DNAを1M NaCl/50mMリン酸緩衝液(pH7.0)に最終濃度1 μ Mとなるように溶解し、得られた溶液2mlを基板とともにハイブリパックに封入し、ハイブリダイゼーション反応を3時間行なった。

【0037】その後、基板1を1M NaCl/50mMリン酸緩衝液(pH7.0)溶液にて洗い流し測定対象である基板を得た。

【0038】(4)装置構成

ニコン製蛍光顕微鏡のステージ部分を改造し、図2に示すようなステージ4を取り付けた。ステージ4は基板1を回転させるための回転駆動ステージ4aと、それを直線的に水平移動させることができる水平駆動ステージ4bとから構成した。ステージ部分の詳細を図3に示した。2つの駆動装置をしかるべく制御することで基板上の測定領域の任意の部分、顕微鏡5の対物レンズ7の下に設定できるようにした。

【0039】また、2つの駆動装置はそれぞれの位置情報を画像処理装置9に出力し、レンズが基板上のどの位置を測定しているのかが画像処理装置上で捕捉できるようにした。

【0040】蛍光顕微鏡の光源6は通常の水銀ランプを使用した。フィルター及びダイクロイックミラーを通し、励起光は455nmから595nm、蛍光は610nmから725nmの波長となるような構成にした。得られた蛍光は、検出器8を通して画像処理装置に出力さ

れ、ステージより出力される位置情報と合わせてしかるべく画像処理できるようにした。すなわち検出器より得られる画像をステージより送られる位置情報をもとに重ねあわせ、基板の測定領域の全体像を表示できるようにした。

【0041】(5)基板測定

基板7をステージのホルダーに取り付けピントを合わせた後、2つの駆動装置を起動させ測定を行なった。走査方法は基板を右回りに回転させた状態で、基板の中心軸と対物レンズの距離を縮めていき、外周から内側に向かってスパイラル状に走査するよう設定した(図4参照)。検出器での測定領域10の走査で基板上の測定すべき領域の測定をすべてできるようにするため、2つの駆動装置をしかるべく制御し、また、ディスクの回転速度は読み取り精度を均一にするため、CLV方式(一定線速度方式)に設定した。

【0042】対物レンズは40倍のレンズを用い、1つのスポットが直径5 μ mの円となるよう設定した。速度は、線速度が常に500mm/sとなるよう回転速度を設定し、ディスクが1回転するごとに回転軸と対物レンズとの距離が5 μ mずつ短くなるよう制御した。

【0043】検出器はバリアフィルターを備えたフォトマル(光電子倍增管)を用い、検出された信号は1次元の電気信号として画像処理装置に送られ、データーはディスクの位置情報と合わせ処理した。

【0044】画像処理装置による測定の結果、印字パターンおよびプローブの配列から予想されるものとはほぼ同じ画像が得られた。すなわち、プローブと検体の配列が完全に相補的であるNo.1は強い蛍光を発生し、No.2及びNo.3からはそれに比べて弱い蛍光を発生するパターンが得られ、No.4からはほとんど蛍光は発生しなかった。

【0045】No.1、No.2、No.3の領域から得られたパターンは基板作製時の印字パターンと一致していた。

【0046】各プローブごとの平均的な蛍光強度を画像処理装置上で定量した結果、標識DNAと完全マッチであるNo.1配列では4600の蛍光量であるのに対し、1塩基のミスマッチ配列を有するNo.2配列では、2800の蛍光量が得られた。また、3塩基ミスマッチを有するNo.3では、2100と完全マッチの半分以下の蛍光量しか得られず、6塩基ミスマッチのNo.4配列ではほとんど蛍光は観測されなかった。

【0047】以上の事から、本手法により正確かつ定量的に基板の測定ができた。

【0048】

【発明の効果】本発明による基板測定方法は、複雑なスキャン操作を行なうことなく、より簡便な手法で基板表面の測定ができるという利点を持つ。また、基板上の被測定部分を測定するための走査を、基板を回転させることによって行なうことで、基板を移動させる駆動系を簡

素化出来る。さらには、本発明による測定方法により、折り返しなどがない連続的な走査が可能となり、不連続な走査に比べて、高速かつ精度の高い測定が可能となつ

た。

【0049】

【配列表】

配列番号: 1
配列の長さ: 18
配列の型: 核酸
鎖の数: 一本鎖
トポロジー: 直鎖状
配列の種類: 他の核酸 合成DNA
配列
ACTGGCCGTC GTTTTACA

18

【0050】

配列番号: 2
配列の長さ: 18
配列の型: 核酸
鎖の数: 一本鎖
トポロジー: 直鎖状
配列の種類: 他の核酸 合成DNA
配列
ACTGGCCGTT GTTTTACA

18

【0051】

配列番号: 3
配列の長さ: 18
配列の型: 核酸
鎖の数: 一本鎖
トポロジー: 直鎖状
配列の種類: 他の核酸 合成DNA
配列
ACTGGCCGCT TTTTACA

18

【0052】

配列番号: 4
配列の長さ: 18
配列の型: 核酸
鎖の数: 一本鎖
トポロジー: 直鎖状
配列の種類: 他の核酸 合成DNA
配列
ACTGGCATCT TGTTTACA

18

【図面の簡単な説明】

【図1】 作製した4種のDNAが印字された基板の図である。

【図2】 基板測定装置の図である。

【図3】 基板測定装置のステージ部分の拡大図である。

【図4】 測定領域の走査過程を表現した図である

【符号の説明】

1 基板

2 プローブ印刷パターン

3 プローブ

4 ステージ

4a 回転移動ステージ

4b 水平移動ステージ

5 蛍光顕微鏡

6 光源

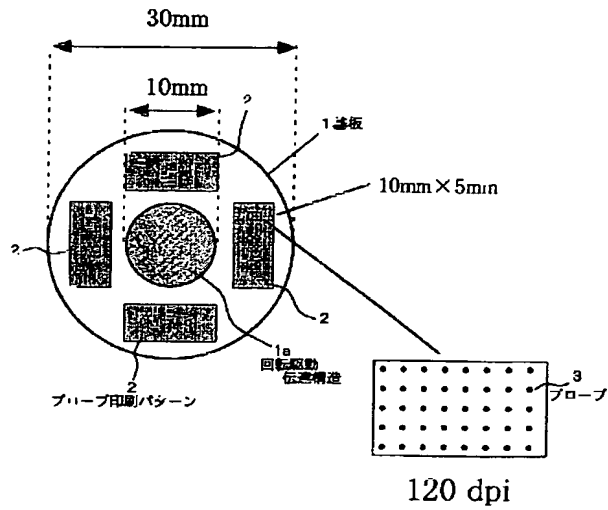
7 対物レンズ

8 検出器

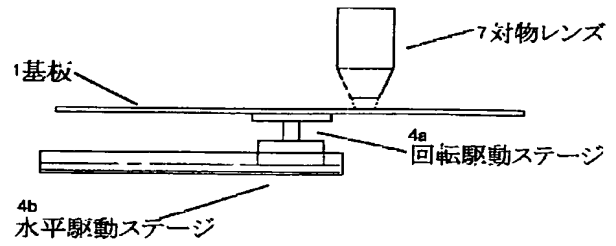
9 画像処理装置

10 検出器での測定領域

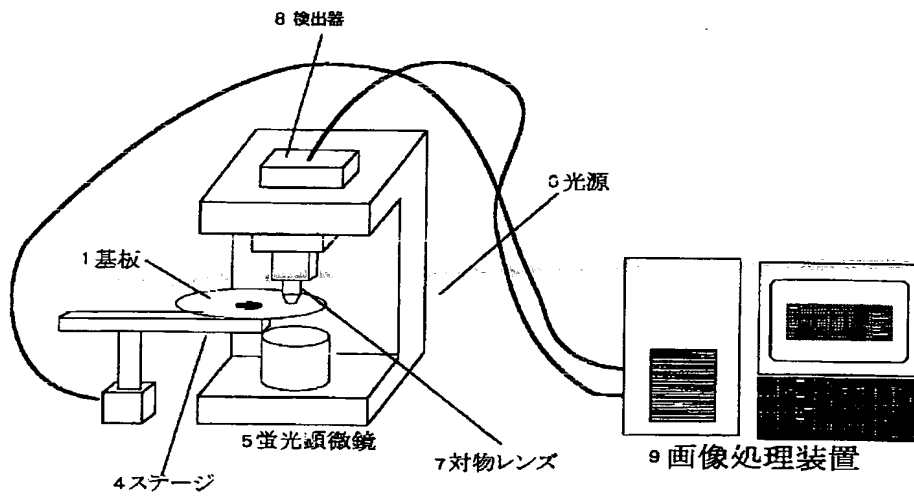
【図1】



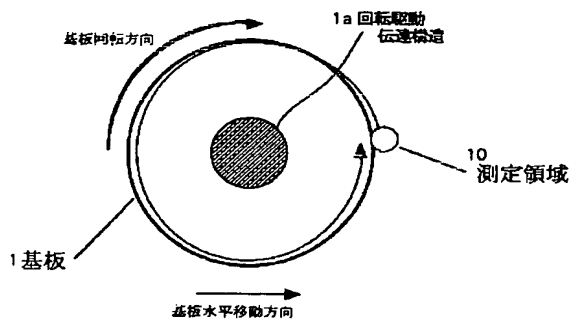
【図3】



【図2】



【図4】



BEST AVAILABLE COPY

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁷

識別記号

F I

(参考)

G O 1 N 21/78
33/50

G O 1 N 33/50
C 1 2 N 15/00

P 4 B 0 2 4
Z N A A 4 B 0 6 3

(72)発明者 山本 伸子
東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤ
ノン株式会社内

(72)発明者 松本 和浩
東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キヤ
ノン株式会社内

Fターム(参考) 2G043 AA03 CA06 DA02 EA01 FA01
GA06 GA07 GA21 GB01 HA01
HA02 HA08 JA01 KA02 LA02
NA16
2G045 AA34 AA35 BB01 BB14 BB18
BB48 CB30 DA13 DA36 FA16
FA17 FA19 FA26 FA29 FB02
FB12 GC15
2G054 AA06 BB01 BB05 BB11 CA22
CA23 CA30 CD01 EA03 EB01
EB14 FA19 FA20 FA21 GA03
GA04 GB01 JA04 JA20
2G059 AA05 BB12 CC20 DD01 EE07
FF01 FF12 HH02 HH06 JJ02
JJ07 JJ11 JJ21 KK02 MM20
PP01 PP10
2G065 AA11 AB04 AB11 AB27 BA18
BC11 BC40 BD01
4B024 AA11 AA19 AA20 CA01 CA06
CA09 HA11 HA13
4B063 QA01 QA13 QQ03 QQ42 QQ79
QR32 QR48 QR56 QR66 QR84
QS03 QS34 QS39 QX02